

> Jeudi 4 avril

10 h 50 - 11 h 45 Salle Manadiers

SESSION PARALLÈLE

> **SANTÉ ENVIRONNEMENT - Populations sur sites contaminés**

Président : Jean-Marc BONZOM

Docteur en radioécologie

Léa DASQUE - Étude des effets de la radiocontamination de l'environnement sur l'écophysiologie d'un amphibien, la rainette arboricole.

Pierre TECHER - Étude intégrative des effets des rayonnements ionisants sur la valeur sélective et la fonction écologique d'un consommateur secondaire planctonique.

Elen GOUJON - Identification de marqueurs moléculaires de la radiation à faibles doses à partir de données mutli-omiques.

SUJET DE LA THÈSE

Étude des effets de la radiocontamination de l'environnement sur l'écophysiologie d'un amphibien, la rainette arboricole

| | |
|-----------------------------|--|
| Doctorante : | Léa DASQUE |
| Date du début de la thèse : | 16/11/2022 |
| Laboratoire IRSN : | PSE-ENV / SERPEN / LECO |
| Référent IRSN de la thèse : | Sandrine FRELON & Jean-Marc BONZOM |
| Direction de la thèse : | Nathalie MONDY / Université Lyon I |
| École doctorale : | Lyon COMUE - Évolution, Écosystèmes, Microbiologie, Modélisation (E2M2) - ED 341 |
| Financement de la thèse : | IRSN |

Les accidents nucléaires majeurs, tels que Tchernobyl (1986) et Fukushima (2011), ont entraîné d'importants rejets radioactifs dans l'environnement, ce qui engendre une exposition chronique sur plusieurs générations de la faune présente sur ces territoires. L'IRSN a pour objectif, entre autres, de mesurer et comprendre l'impact de la contamination radioactive de l'environnement sur la biodiversité et ainsi contribuer à l'établissement de seuil de décision pour la protection de l'Environnement (problématique prioritaire n°1 de sa Stratégie Scientifique).

Ainsi une étude chez des rainettes (*Hyla orientalis*) vivant dans les zones contaminées de Tchernobyl (débit de dose total : $0,001\mu\text{Gy/h} - 39,3\mu\text{Gy/h}$) a notamment montré par transcriptomique une altération du métabolisme énergétique 30 ans après l'accident nucléaire ; résultat partagé par d'autres études sur poissons et rongeurs. Le métabolisme jouant un rôle crucial dans l'allocation de l'énergie entre les grandes fonctions biologiques de l'organisme, i.e. la survie, la croissance, la reproduction et la maintenance, il est essentiel d'évaluer si ces signatures moléculaires se retrouvent à l'échelle physiologique.

L'objectif de cette thèse est d'étudier les effets de la radiocontamination dans la Préfecture de Fukushima sur l'écophysiologie d'une rainette, *Dryophytes japonicus*, et plus précisément sur son métabolisme énergétique, treize ans après l'accident de Fukushima. Pour cela, nous avons étudié l'impact d'un gradient de radio-contamination (débit de dose total : $0,001\mu\text{Gy/h} - 1,7\mu\text{Gy/h}$) sur l'activité de plusieurs enzymes impliquées dans les voies aérobies et anaérobies du métabolisme énergétique, notamment la citrate synthase et la lactate déshydrogénase, respectivement. Ces activités ont été mesurées dans les muscles thoraciques et dans le foie de rainettes mâles collectées en période de reproduction. Dans les muscles thoraciques, très fortement sollicités pour le chant en période de reproduction, l'activité de la citrate synthase et de la lactate déshydrogénase augmentent avec la dose de rayonnements ionisants absorbée par les rainettes. Ceci pourrait suggérer une réponse des métabolismes aérobie et anaérobie ajustés pour faire face aux demandes énergétiques accrues en période de reproduction et compenser les coûts énergétiques liés à la dose reçue. Dans le foie, organe de détoxification, nous n'observons pas d'effet de la dose de radioactivité sur les activités enzymatiques, ce qui suggérerait aucune augmentation énergétique liée à la maintenance due à la dose.

Afin d'approfondir ces résultats, nous évaluerons les conséquences écologiques de la possible modification de la physiologie des animaux en lien avec la production de signaux sexuels secondaires des rainettes (comme le chant) qui sont très coûteux en termes d'énergie.

Mots clés : rainette, radioactivité, métabolisme.

SUJET DE LA THÈSE

Étude intégrative des effets des rayonnements ionisants sur la valeur sélective et la fonction écologique d'un consommateur secondaire planctonique

| | |
|-----------------------------|---|
| Doctorant : | Pierre TECHER |
| Date du début de la thèse : | 04/10/2021 |
| Laboratoire IRSN : | PSE-ENV / SERPEN / LECO |
| Référent IRSN de la thèse : | Frederic ALONZO |
| Direction de la thèse : | Stuart AULD / University of Stirling, Stirling |
| École doctorale : | Aix Marseille Université - Sciences de l'environnement - ED 251 |
| Financement de la thèse : | IRSN |

La compréhension des effets à long terme de faibles doses de rayonnements ionisants sur les écosystèmes, les espèces qui les composent et dans des conditions écologiquement pertinentes reste un enjeu majeur pour la recherche en environnement à l'IRSN. Par exemple, dans la Zone d'Exclusion de Tchernobyl (CEZ), les études du crustacé planctonique *Daphnia pulex* (espèce clé du milieu aquatique) montrent que les populations vivant dans des lacs exposés à des débits de dose de 0,01 µGy/h à 200 µGy/h, ne présentent aucune différence significative en termes de survie et de reproduction. Les analyses moléculaires mettent en évidence une corrélation positive entre débit de dose et diversité génétique, suggérant que les mutations radio induites pourraient, dans la CEZ, agir comme une source de diversité génétique.

Dans ce contexte, ce projet de thèse couple approche mécaniste, biologie évolutive, et écologie fonctionnelle pour tester expérimentalement à l'aide d'une population monoclonale naïve de *D. pulex* (TCO) les observations de terrain faites sur cette espèce. On cherche à comprendre comment l'irradiation gamma affecte *D. Pulex* de l'échelle individuelle à celle de la population et au cours de plusieurs générations.

Pour ce faire, on expose des populations de *D. pulex* à 6 débits de dose (Contrôle, 5 µGy/h, 50 µGy/h, 500 µGy/h, 5 mGy/h et 50 mGy/h) pendant plusieurs générations. Un suivi quotidien de la survie et reproduction est effectué, ainsi que des mesures régulières de la taille des individus. Les effets observés seront analysés à l'aide de modèles toxico-cinétiques toxico-dynamiques (TKTD) et les risques pour la fitness et la consommation secondaire seront évalués. Les échantillons en vue des analyses moléculaires sont prélevés à la fin de chaque génération.

Les premiers résultats mettent en évidence une réponse complexe sur deux générations : les individus exposés à de faibles débits de doses semblent montrer une croissance et un taux de reproduction plus élevés lors de première génération, puis aucun effet dans la seconde. Les individus exposés aux débits de doses maximum, eux, montrent d'abord un effet négatif des rayonnements ionisants sur ces mêmes traits d'histoire de vie, qui s'efface à la génération suivante. On note que les effets indirects liés à la croissance de la nourriture compliquent l'interprétation des résultats et la dernière expérimentation réalisée, dont les résultats sont en cours d'analyse, teste de façon plus contrôlée les réponses des individus irradiés dans un milieu sans croissance des algues.

Mots clés : *Daphnia pulex*, radiotoxicité, fonction écologique, fitness.

SUJET DE LA THÈSE

Identification de marqueurs moléculaires de la radiation à faibles doses
à partir de données multi-omiques

| | |
|-----------------------------|---|
| Doctorante : | Elen GOUJON |
| Date du début de la thèse : | 02/11/2022 |
| Laboratoire IRSN : | PSE-SAN/SESANE/LRTOX |
| Référent IRSN de la thèse : | Imène GARALI ZINEDDINE & Olivier ARMANT |
| Direction de la thèse : | Arthur TENENHAUS/ Centrale Supélec |
| École doctorale : | Université Paris-Saclay – Sciences et Technologies de l'Information et de la Communication (STIC) - ED 580 |
| Financement de la thèse : | IRSN |

Aujourd'hui, plus de trente ans après l'accident nucléaire de Tchernobyl, l'étude des effets d'une exposition chronique à des faibles doses sur la faune sauvage s'inscrit dans la première mission de l'IRSN en matière de radioprotection (question 1 de la stratégie scientifique). Les populations de rainettes arboricoles *Hyla orientalis* échantillonnées en 2018 dans la Zone d'Exclusion de Tchernobyl (ZET) subissent des changements populationnels associés à l'exposition aux radionucléides présents dans l'environnement [Car 2023]. Afin d'améliorer la compréhension des effets des faibles doses de rayonnements ionisants sur les êtres vivants, ce projet de thèse en bio-statistiques vise à proposer des méthodes pour une analyse holistique des effets à partir de données complexes et hétérogènes disponibles (données individuelles, données multi-omiques, génétique des populations).

Le premier axe porte sur la gestion des facteurs tels que le site géographique d'origine et la diversité génétique qui confondent l'analyse des effets biologiques.

Par la suite, nous chercherons à développer un cadre statistique pour l'analyse de données omiques qui permette de prendre en compte les facteurs confondants.

Enfin, les différentes modalités d'information feront l'objet d'une analyse jointe en relation avec le débit de dose. Les méthodes proposées seront éprouvées sur les données multi-omiques disponibles sur les rainettes ainsi que sur données simulées grâce à la station de calcul intensif du LRTOX. Une étude exploratoire des données transcriptomiques a permis de mettre en évidence que les méthodes classiques de gestion des effets de groupe (ou « effets batch ») sont vaines en raison de la forte relation entre le site et le débit de dose. En tant que paramètre pouvant varier entre les sites et donc en partie justifier cet effet confondant, la distance génétique entre individus a été utilisée comme proxy de la diversité génétique observable dans les différents sites géographiques. La matrice de distance génétique interindividuelle a été résumée en un facteur par clustering hiérarchique. L'intégration de la distance génétique dans l'analyse a permis de gérer le facteur confondant du site et de mettre en lumière l'impact de l'exposition chronique actuelle aux rayonnements ionisants sur les rainettes arboricoles.

Le second axe de ce projet poursuit ces travaux sur les effets confondants à travers le développement de méthodes statistiques pour les données structurées en groupes d'individus. En s'inscrivant dans le cadre statistique du *Regularized Generalized Canonical Correlation Analysis* (RGCCA), la méthode multi-groupe [Tenenhaus 2014] a été implémentée en R et pourra être appliquée aux données omiques du projet.

Mots clés : multi omiques, intégration de données, biologie des systèmes, faibles doses.